

CERAMIDE DERIVATIVE AND SKIN COSMETIC CONTAINING THE SAME

No. Publication
(Sec.) : JP2000143598
Date de publication : 2000-05-23
Inventeur : TOKITSU YUMI; NISHIO HIROYUKI
Déposant : KANEBO LTD
Numéro original : ☐ JP2000143598
No.
d'enregistrement : JP19980326462 19981117
No. de priorité :
Classification IPC : C07C233/18; A61K7/00; A61K7/48; A61P17/16; A61K31/164; A61K31/7032;
C07C233/20; C07C235/08; C07C235/28; C07H15/10
Classification EC :
Brevets
correspondants :

Abrégé

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a new compound effective to keep skin in healthy state and useful for skin cosmetics by recovering protection function of impaired stratum corneum and keeping normal protection function.

SOLUTION: This compound is represented by formula I [R1 is an 11-35C aliphatic hydrocarbon capable of containing OH; R2 is a 6-26C aliphatic hydrocarbon capable of containing OH; R3 is H, glycosyl or galactosyl], e.g. N-acyl-6- hydroxy-4-sphingenine. The compound of formula I is obtained by subjecting, e.g. a compound of formula II (R10 is an 11-35C aliphatic hydrocarbon capable of containing OH; R11 is a 6-26C aliphatic hydrocarbon capable of containing OH; R12 is H, glycosyl or galactosyl) to oxidation reaction by using selenium dioxide as a catalyst in dichloromethane at 25 deg.C for 48 hr and purifying the reaction product.

Données fournies par la base d'esp@cenet - I2

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000-143598

(P2000-143598A)

(43)公開日 平成12年5月23日(2000.5.23)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
C 0 7 C 233/18		C 0 7 C 233/18	4 C 0 5 7
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	C 4 C 0 8 3
	7/48	7/48	F 4 C 0 8 6
A 6 1 P 17/16		31/00	4 C 2 0 6
		6 1 7 J	4 H 0 0 6
審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 11 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願平10-326462

(22)出願日 平成10年11月17日(1998.11.17)

(71)出願人 000000952

鐘紡株式会社

東京都墨田区墨田五丁目17番4号

(72)発明者 時津 由美

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社化粧品研究所内

(72)発明者 西尾 裕幸

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘紡株式会社化粧品研究所内

最終頁に続く

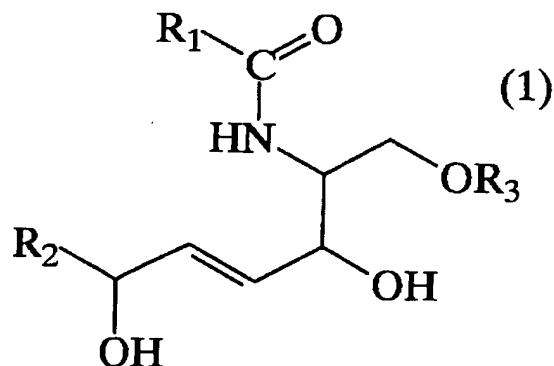
(54)【発明の名称】 セラミド誘導体及びそれを含有する皮膚化粧品

(57)【要約】

【課題】障害を受けた角質層の防御機能を回復し、正常な防御機能を維持することによって、皮膚を健全な状態に維持するのに有効な新規物質とそれを含有してなる皮膚化粧料を提供する。

【解決手段】一般式(1)

【化1】



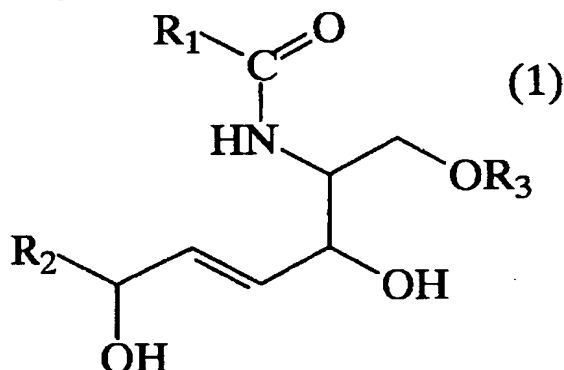
(但し、式中、R₁は炭素数11~35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の、ヒドロキシル基を有する又

は有さない脂肪族炭化水素基、R₂は炭素数6~26の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、R₃はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体を含有する皮膚化粧料。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)

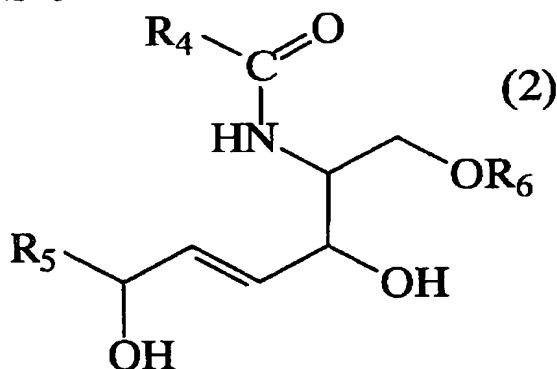
【化1】



(但し、式中、 R_1 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、 R_2 は炭素数6～26の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、 R_3 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体。

【請求項2】 一般式(2)

【化2】



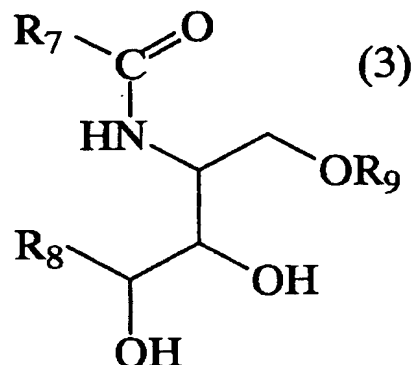
(但し、式中、 R_4 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_5 は炭素数6～26の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_6 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体。

【請求項3】 R_1 又は R_4 が、置換基として一般式-COOR_x (R_xは炭素数11～35である脂肪族炭化水素基である)で表される脂肪族オキシカルボニル基を更に有する脂肪族炭化水素基であることを特徴とする請求項1または2のセラミド誘導体。

【請求項4】 請求項1～請求項3記載のセラミド誘導体の少なくとも1種を有効成分として含有することを特徴とする皮膚化粧料。

【請求項5】 請求項1～請求項3記載のセラミド誘導体の少なくとも1種と、一般式(3)

【化3】



(但し、式中、 R_7 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和のヒドロキシル基を有する脂肪族炭化水素基、 R_8 は炭素数8～28の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_9 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種とを有効成分として含有することを特徴とする皮膚化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚の水分保持機能を亢進、維持することによって皮膚を健全な状態に改善又は修復するのに有効なセラミド誘導体と、そのセラミド誘導体を含有してなる皮膚化粧料に関する。

【0002】

【従来の技術】皮膚の水分は、真皮から表皮の基底細胞層、更に角質層へと外層に向うにつれて減少する水分含量の勾配に沿って、常に皮膚内部から外層部へ移動し、角質層を通じて外部へ蒸散しているが、この水分蒸散は主に角質層の緻密な細胞組織からなる防御機能(バリア機能)により制御されており、該蒸散量[経皮水分蒸散量(Trans epidermal Water Loss)、以下TWLと略す。]は、例えば健全な皮膚の正常な状態における前腕部皮表では0.2～0.3mg/cm²/hrの範囲、通常は0.25mg/cm²/hr程度以下に保持されている。

【0003】これに対して、通常にみられる乾燥皮膚(ドライスキン)あるいは老化皮膚にみられる乾燥皮膚では、その程度に応じてTWL値は上記の範囲の上限値もしくはそれより大きな値を示し、皮膚の水分保持機能が低下していることが認められる。これらの乾燥皮膚の場合、角質層の防御機能による通常の制御限界を越えた状態にあるか、あるいは該防御機能が衰えていることに由来するものである。

【0004】従来、角質水分含有量の低下を防止し、皮膚機能を正常に維持する方法としてセラミド(誘導体)等のスフィンゴ脂質や脂肪酸、コレステロール等を皮膚に適用する方法が報告されている(特公平4-57641号公報、特開昭61-260008号公報、特開昭62-29508号公報、特開昭62-56414号公

報、特開昭63-192703号公報)。これらの脂質成分は皮膚に適用した際、皮膚上で水を含んだ液晶状態を形成し、皮膚からの水分蒸散を防止するとともに、保水性を向上させ、皮膚機能を正常に維持するものである。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの脂質成分を適用したところで、一時的には皮膚を健康な状態に保持することはできても、さらに乾燥皮膚の改善ないしは修復には至らなかった。すなわち、これらの脂質成分が皮膚上で液晶構造を形成するには、その構造内にある程度以上の水分量が必要であり、皮膚外用基剤や化粧品基剤に配合して皮膚に塗布した場合、一時的には基剤中の水分によって皮膚上で液晶構造を形成あるいは維持できるが、経時的には塗布表面からの水分蒸発によりその構造を維持できなくなる。このような原因により、一時的に皮膚を健康な状態に保持することはできても、その状態を保ち、さらには乾燥皮膚を改善あるいは修復することは困難であった。

【0006】そこで、本発明の目的とするところは、障害を受けた角質層の防御機能を回復し、正常な防御機能を維持することによって、皮膚を健康な状態に維持するのに有効な新規物質とそれを含有してなる皮膚化粧料の提供にある。

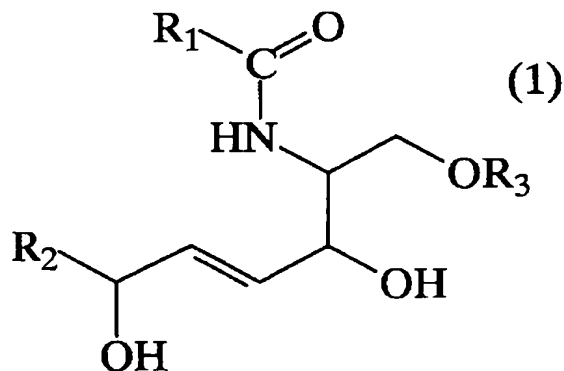
【0007】

【課題を解決するための手段】前記問題点を克服するために鋭意検討した結果、特定のセラミド誘導体が皮膚が本来備えている水分保持機能を亢進する作用を有し、それを含有した皮膚化粧料が、障害を受けた角質層の防御機能を本質的に回復させ、皮膚を正常な状態に維持するのに有効であることを見出した。

【0008】本発明は、下記一般式(1)

【0009】

【化4】



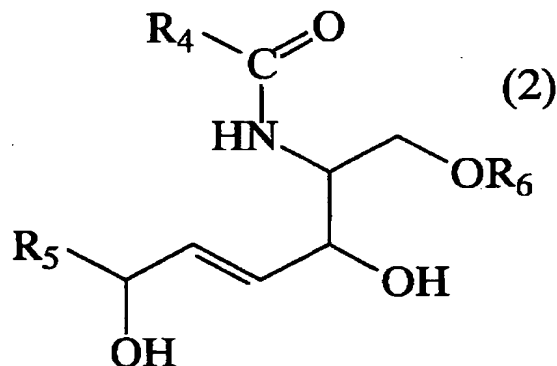
【0010】(但し、式中、 R_1 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、 R_2 は炭素数6～26の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素

基、 R_3 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体にある。

【0011】また、本発明は、一般式(2)

【0012】

【化5】



【0013】(但し、式中、 R_4 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_5 は炭素数6～26の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_6 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体にある。

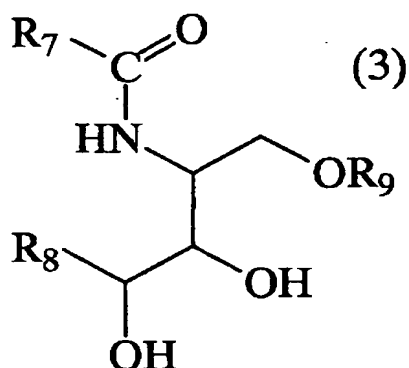
【0014】更に、本発明は R_1 又は R_4 が、置換基として一般式 $-COOR_x$ (R_x は炭素数11～35である脂肪族炭化水素基である) で表される脂肪族オキシカルボニル基を更に有する脂肪族炭化水素基であることを特徴とする請求項1または2のセラミド誘導体にある。なお、かかるセラミド誘導体とは、すなわち請求項1および請求項2にかかるセラミド誘導体のうち、 R_1 又は R_4 基中にヒドロキシル基を有する化合物の、 $R_x COOH$ の一般式で表される脂肪酸エステル誘導体である。

【0015】更に、本発明は、上記一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種を有効成分として含有することを特徴とする皮膚化粧料にある。そして特に好ましくは、一般式(2)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種を有効成分として含有することを特徴とする皮膚化粧料にある。

【0016】また、更に本発明は、上記一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種及び一般式(3)

【0017】

【化6】



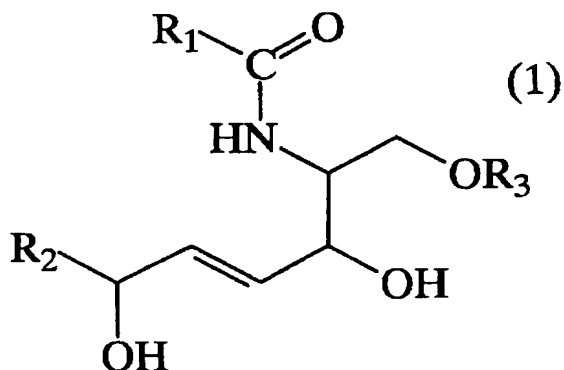
【0018】(但し、式中、 R_7 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和のヒドロキシル基を有する脂肪族炭化水素基、 R_8 は炭素数8～28の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_9 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種とを有効成分として含有することを特徴とする皮膚化粧料にある。そして特に好ましくは、一般式(2)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種ならびに一般式(3)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種を有効成分として含有することを特徴とする皮膚化粧料にある。

【0019】

【発明の実施の形態】前記一般式(1)

【0020】

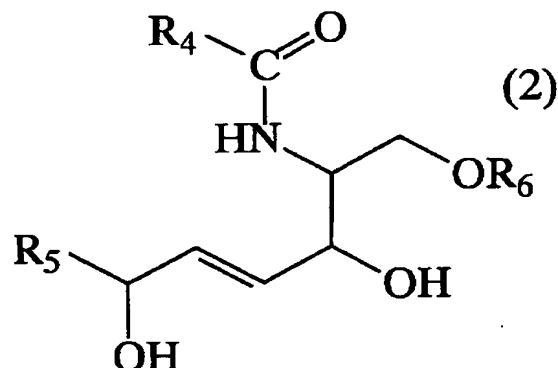
【化7】



【0021】(但し、式中、 R_1 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和もしくは不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、 R_2 は炭素数6～26の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、 R_3 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)、又は一般式(2)

【0022】

【化8】



【0023】(但し、式中、 R_4 は炭素数11～35の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_5 は炭素数6～26の直鎖又は分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_6 はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示される本発明のセラミド誘導体、並びに R_1 又は R_4 が、置換基として一般式 $-\text{COOR}_x$ (R_x は炭素数11～35である脂肪族炭化水素基である)で表される脂肪族オキシカルボニル基を更に有する脂肪族炭化水素基である上記のセラミド誘導体は、合成又は天然物よりの抽出によって得ることができ、その方法は特に限定されるものではなく、例えば、次の方法により得ることができる。

【0024】(1)抽出法：前記一般式(1)又は一般式(2)で示されるセラミド誘導体は天然物からの抽出、例えば、ヒト角質細胞間脂質やヒト新生児の皮表に存在する胎脂からの抽出により得られる。その方法には特に制限がなく、通常抽出法が採用されるが、好ましくは以下の抽出及び精製法である。胎脂を例に挙げて説明する。

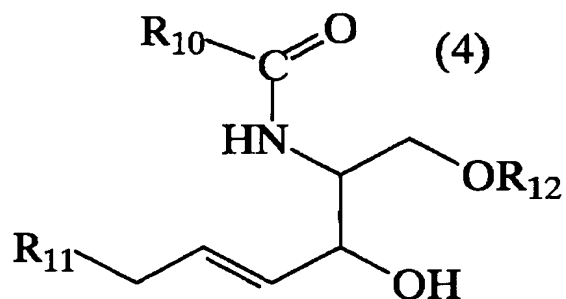
【0025】出生直後の新生児の体表面に付着している胎脂を、ガーゼを用いて採取し、そこからクロロホルム／メタノール(1：2)を用いて脂質画分を抽出する。イアトロビーズ(6RS-8060、Iatron Laboratories社製)を充填したクロマトグラフ管を用い、クロロホルム／メタノール混液系で溶出させ、前記一般式(1)又は一般式(2)のセラミド誘導体画分の粗分画を行なう。続いて、薄層板(シリカゲル60、20×20cm、厚さ0.25mm、濃縮ゾーン付き、Merck社製)の下部に横長の帯状に粗画分を滴下し、クロロホルム／メタノール混液系で上端まで2回ないしは3回展開し、風乾後、0.01%プリムリン-メタノール溶液を噴霧して前記一般式(1)のセラミド誘導体を検出し、シリカゲルごと掻き取り、クロロホルム／メタノール(2：1)で溶出させる。その後、カラムクロマトグラフィーを用いて、吸着剤及びプリムリンを除去し、前記一般式(1)又は一般式(2)のセラミド誘導体を単離する。

【0026】(2)合成法：前記一般式(1)で示されるセラミド誘導体の合成方法には特に制限がなく、通常合成法が採用されるが、好ましくは以下の方法であ

る。触媒存在下で、一般式(4)

【0027】

【化9】

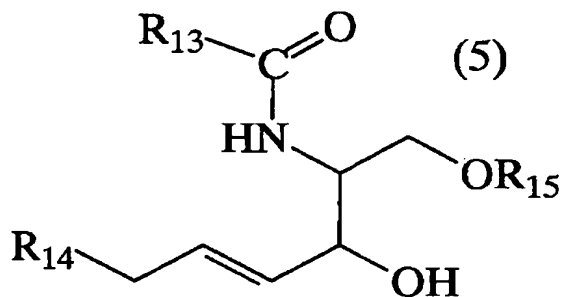


【0028】(但し、式中、 R_{10} は炭素数11～35の直鎖もしくは分岐鎖状の、飽和もしくは不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、 R_{11} は炭素数6～26の直鎖もしくは分岐鎖状の、飽和もしくは不飽和の、ヒドロキシル基を有する又は有さない脂肪族炭化水素基、 R_{12} はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体を酸化、精製する。触媒としては二酸化セレンを用い、ジクロロメタン中、25℃で48時間反応させて、一般式(4)の R_{11} に結合している炭素原子に水酸基を付加する。それを、有機溶媒で抽出し、10%水酸化カリウム溶液で洗浄して前記一般式(1)で示されるセラミド誘導体を得る。尚、一般式(4)で示されるセラミド誘導体はシグマ社より入手可能である。

【0029】前記一般式(2)で示されるセラミド誘導体の合成方法には特に制限がなく、通常の合成法が採用されるが、好ましくは以下の方法である。触媒存在下で、一般式(5)

【0030】

【化10】



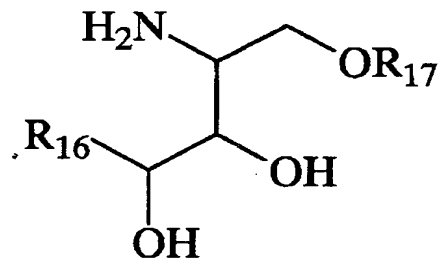
【0031】(但し、式中、 R_{13} は炭素数11～35の直鎖もしくは分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_{14} は炭素数6～26の直鎖もしくは分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_{15} はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)で示されるセラミド誘導体を酸化、精製する。触媒としては二酸化セレンを用い、ジクロロメタン中、25℃で48時間反応させて、一般式(5)の R_{14} に結合している炭素原子に水酸基を付加する。それを、有機溶媒で抽出し、10%

水酸化カリウム溶液で洗浄して前記一般式(2)で示されるセラミド誘導体を得る。

【0032】前記一般式(3)で示されるセラミド誘導体は例えば特開平2-241329号公報に記載されている方法に従って合成することができる。つまり、化11で示されるスフィンゲニン誘導体と、化12で示されるカルボン酸誘導体を塩基の存在下、アミド化反応させることにより得られる。

【0033】

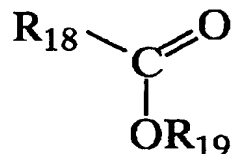
【化11】



【0034】(但し、上記式中、 R_{16} は炭素数8～28の直鎖もしくは分岐鎖状の、飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基、 R_{17} はH、グルコシル基又はガラクトシル基である。)

【0035】

【化12】



【0036】(但し、上記式中、 R_{18} は炭素数11～35の直鎖もしくは分岐鎖状の、飽和又は不飽和のヒドロキシル基を有する脂肪族炭化水素基、 R_{19} は、p-ニトロフェノール基である。)

【0037】次に、本発明に係る皮膚化粧料について説明をする。本発明に係る皮膚化粧料は前記一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種を有効成分として含有する。ここで、本発明の皮膚化粧料とは、人体の頭皮を含む表皮に適用する組成物を指し、例えばクリーム類、乳液類、ローション類、パック類、美容液等、また錠剤、粉末、顆粒、液状等の入浴剤等、種々の剤形にすることができる。

【0038】本発明の皮膚化粧料には、前記一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種を有効成分として含有していればよく、その配合量は、最終製剤の総量を基準として、大略0.01～30.0wt%が好ましい。配合量がこの範囲より少ないと本発明の効果が十分に達成されない場合があり、30.0wt%を越えて配合してもその増加分に見合った効果の向上は望めない場合がある。

【0039】本発明の皮膚化粧料には、前記一般式

(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種と、一般式(3)で示されるセラミド誘導体の少なくとも1種とを有効成分として含有すると更に好ましく、その配合量は、最終製剤の総量を基準として、それぞれ大略0.01~30.0wt%が好ましい。配合量がこの範囲より少ないと本発明の効果が十分に達成されない場合があり、これらが上限量を越えて配合してもその増加分に見合った効果の向上は望めない場合がある。また、本発明の前記一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体と、一般式(3)で示されるセラミド誘導体の配合比率は0.01:1~100:1が更に好ましい。

【0040】本発明の皮膚化粧料には、上記必須成分の

他に、必要に応じて油脂、色素、香料、防腐剤、界面活性剤、顔料、酸化防止剤等を本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

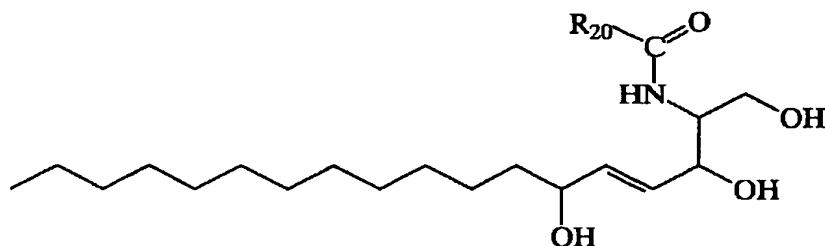
【0041】

【実施例】以下、実施例について説明する。実施例中で使用した一般式(1)又は一般式(2)で示されるセラミド誘導体は以下の通りである。これらは前述した抽出又は合成方法によって得た。

【0042】N-アシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン

【0043】

【化13】



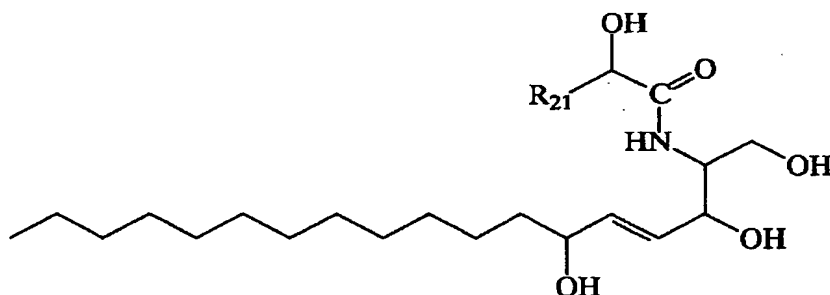
【0044】(但し、上記式中、 R_{20} は炭素数11~35の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基である。)

シ-4-スフィンゲニン

【0045】N- α -ヒドロキシアシル-6-ヒドロキ

【0046】

【化14】



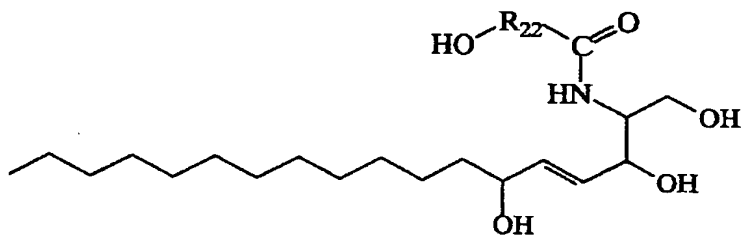
【0047】(但し、上記式中、 R_{21} は炭素数10~34の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基である。)

シ-4-スフィンゲニン

【0048】N- ω -ヒドロキシアシル-6-ヒドロキ

【0049】

【化15】



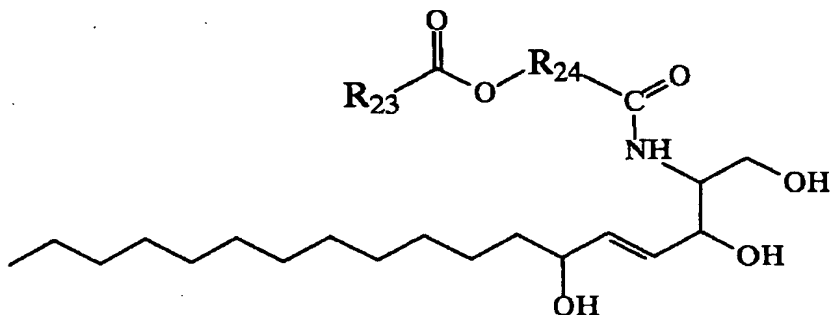
【0050】(但し、上記式中、 R_{22} は炭素数11~35の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基である。)

キシ-4-スフィンゲニン

【0051】N- ω -アシルオキシアシル-6-ヒドロ

【0052】

【化16】



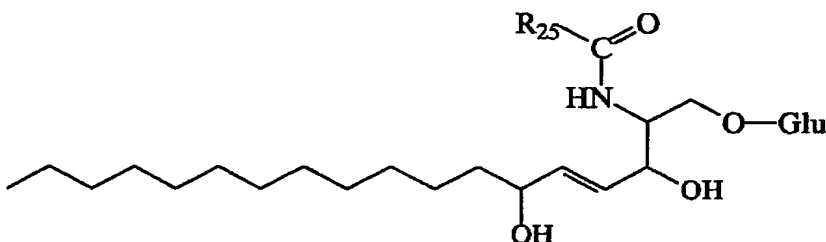
【0053】(但し、上記式中、 R_{23} 及び R_{24} は炭素数11～35の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基である。)

【0054】1-O- β -グルコシル-N-アシル-6

-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン

【0055】

【化17】



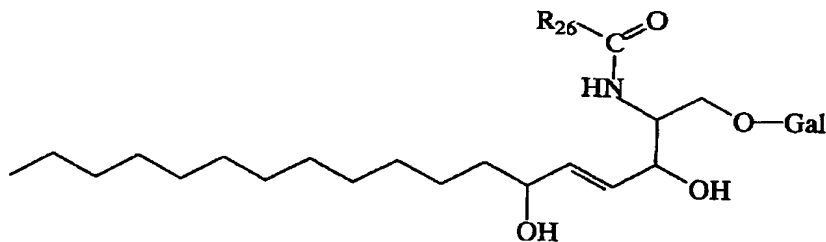
【0056】(但し、上記式中、 R_{25} は炭素数11～35の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基であり、Gluはグルコース残基である。)

【0057】1-O- β -ガラクトシル-N-アシル-

6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン

【0058】

【化18】



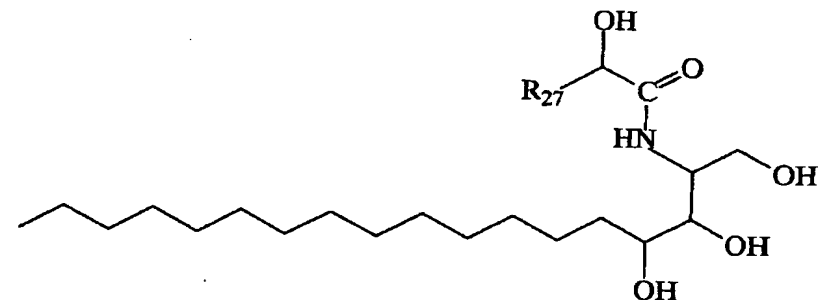
【0059】(但し、上記式中、 R_{26} は炭素数11～35の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基であり、Galはガラクトース残基である。)

【0060】実施例中で使用した一般式(3)で示されるセラミド誘導体は以下の通りである。

【0061】N- α -ヒドロキシアシルフィトスフィンゴシン

【0062】

【化19】



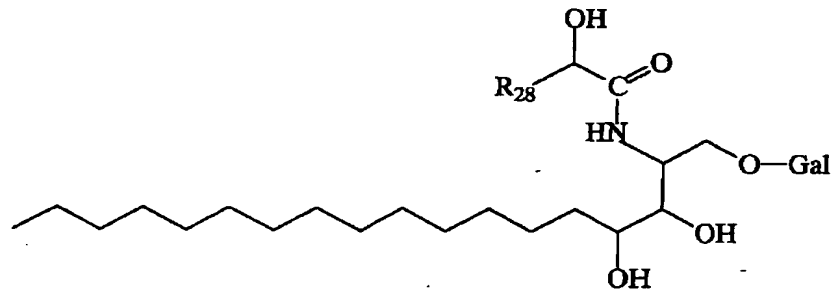
【0063】(但し、上記式中、 R_{27} は炭素数10～34の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基である。)

【0064】1-O- β -ガラクトシル-N- α -ヒド

ロキシアシルフィトスフィンゴシン

【0065】

【化20】



【0066】(但し、上記式中、R₂₈は炭素数10～34の飽和又は不飽和の脂肪族炭化水素基であり、Galはガラクトース残基である。)

【0067】本発明の皮膚化粧料を評価するために用いた荒れ肌改善効果試験、角質層改善効果試験、保湿効果試験(TWL値低減率)、美肌効果試験(実用テスト)は下記の通りである。

【0068】(1) 荒れ肌改善効果試験

両下脚に荒れ肌を有する中高年被験者20名を対象として4週間連続塗布効果を調べた。被験者の左側下脚試験部位に1日1回約1gの試料を塗布し、試験開始前及び終了翌日の皮膚の状態を下記の判定基準により肉眼判定した。右側下脚は試料を塗布せず対照とした。

【0069】

判定基準(皮膚乾燥度の判定基準)

- : 正常
- ± : 軽微乾燥、落屑なし
- +
- ++ : 乾燥、落屑軽度
- +++ : 乾燥、落屑中等度
- ++++ : 乾燥、落屑顕著

【0070】試験前後の試験部位と対照部位の判定結果を比較し、皮膚乾燥度が2段階以上改善された場合(例えば、+→-、++→±)を有効、1段階改善された場合をやや有効、変化がなかった場合を無効とした。試験結果は有効、やや有効となった被験者の人数で示した。

【0071】(2) 角質層改善効果試験

前述の荒れ肌改善効果試験開始前及び終了翌日の被験者皮膚にニチバンメンディングテープを接着し、これを剥離した時テープに付着した角質細胞の状態を走査型電子顕微鏡によって詳細に調べ、下記の基準によって皮膚角質細胞抗剥離性を解析し、角質層改善効果(角質細胞抗剥離性増大効果)を求めた。

【0072】

判定基準(角質層改善効果の判定基準)

- 評価点1: スケールを認めず
- 評価点2: 小スケール点在
- 評価点3: 小～中スケール顕著
- 評価点4: 大スケール顕著

【0073】評価は、4週間連続塗布後の試験部位の評価点と対照部位のそれとの差が2点以上の場合を有効、1点の場合をやや有効、0点の場合を無効とした。試験

結果は、20人中有効、やや有効となった被験者の人数で示した。

【0074】(3) 保湿効果試験(TWL値低減率)

前述の荒れ肌改善効果試験開始前及び終了翌日の被験者皮膚を対照として4週間連続塗布前及び塗布後のTWL値及びTWL値の低減率(水分保持機能亢進効果)を下記の如く算出して、保湿効果を調べた。

【0075】①TWL値

密閉した皮表上の空気の一時間内における温度変化を電気抵抗にて測定する方法を用いた。即ち、被試験者の皮表を測定用セルで密閉し、セルに強制乾燥した空気を通気してセル内を乾燥空気で充分置換した後、乾燥空気の通気を停止してその時点でのセル内の相対湿度RHs(%)を求め、次いで10分間放置して再びセル内の相対湿度RH10(%)を測定し、この時の湿度変化から下記の式によりTWL値(mg/cm²/hr)を算出した。

$$TWL値 = [(RH10 - RHs) \times Dt \times V \times 6] / S \times 100$$

但し、Dt: 測定温度下(t℃)での空気中の飽和水蒸気の密度(mg/l)

V: セルの容積(l)

S: 測定面積(cm²)

【0076】②TWL値の低減率

TWL値の低減率は、試料塗布前後のTWL値、TWLA(試料塗布前のTWL値)及びTWLB(試料塗布後のTWL値)を下記の式に代入して算出した。

$$TWL値低減率 = (1 - TWLB / TWLA) \times 100 (\%)$$

TWL値の低減率が20%以上の場合を「有効」、低減率が20%未満の場合を「無効」、とした。試験結果は、20人中の「有効」であった被験者の人数で表示した。

【0077】(4) 美肌効果試験(実用テスト)

荒れ肌、小皺、乾燥肌等を訴える女子被験者(35～55才)20人に試料を1日2回(朝・夕)連続3ヶ月後の効果を評価した。試験結果は、皮膚の潤潤性、平滑性、弾力性の各項目に対して、「皮膚に潤いが生じた」、「皮膚が滑らかになった」、「皮膚に張りが生じた」と回答した人数で示した。

【0078】実施例1～5、比較例1～5(スキנקリ

ーム)

表1の組成にて、スキนครリームを調製し、前記諸試験を実施した。

【0079】

【表1】

原料成分		配合量(重量%)
(A)	ワセリン	10.0
	流動パラフィン	25.0
	セチルアルコール	10.0
	ソルビタンモノステアレート	3.0
(B)	パラオキシ安息香酸メチル	0.2
	エデト酸塩	0.1
	N-アシルグルタミン酸ナトリウム	2.0
	プロピレングリコール	3.0
	精製水	総量を100とする残量
(C)	セラミド誘導体1	表2記載
(D)	セラミド誘導体2	表2記載

【0080】スキนครリーム中に配合した本発明の成分を表2に示す。

【0081】

【表2】

		本発明成分	配合量(重量%)
実施例1	(C)	N-アシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	2.0
	(D)	—	—
実施例2	(C)	N- α -ヒドロキシアシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	2.0
	(D)	—	—
実施例3	(C)	N- ω -アシルオキシアシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	2.0
	(D)	—	—
実施例4	(C)	1-O- β -グルコシル-N-アシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	2.0
	(D)	—	—
実施例5	(C)	N-アシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	1.0
	(D)	N- α -ヒドロキシアシルフィトスフィンゴシン	1.0
比較例1	(C)	—	—
	(D)	—	—
比較例2	(C)	N-アシルスフィンゴシン	2.0
	(D)	—	—
比較例3	(C)	N- ω -アシルオキシアシルスフィンゴシン	2.0
	(D)	—	—
比較例4	(C)	1-O- β -グルコシル-N-アシルスフィンゴシン	2.0
	(D)	—	—
比較例5	(C)	N-アシルスフィンゴシン	1.0
	(D)	N- α -ヒドロキシアシルフィトスフィンゴシン	1.0

【0082】(1) 調製法

表1中(C)及び(D)成分を(A)成分中に80℃にて加温溶解した後、(B)成分を80℃にて加温溶解したものを加えて混合し、ホモミキサーにて分散した。次いで攪拌しつつ30℃まで冷却して各スキนครリームを調製した。

【0083】(2) 特性

下記表3に示す如く、本発明の皮膚化粧料である実施例1～5のスキนครリームは、セラミド誘導体未配合化粧料である比較例1、一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体以外のセラミド誘導体配合化粧料である

比較例2、比較例3及び比較例4、一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体以外のセラミド誘導体と一般式(3)で示されるセラミド誘導体とを含有する化粧料である比較例5と比較して、諸特性の全てに亘って優れており、その中で、実施例5の一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体の1種と、一般式(3)で示されるセラミド誘導体の1種とを配合している皮膚化粧料は特に良好なる結果が認められた。また、配合特性においても異常は認められなかった。

【0084】

【表3】

	荒れ肌改善 効果(人)	角質層改善 効果(人)	保湿効果 (人)	実用テスト(人)		
				潤滑性	平滑性	弾力性
実施例1	19	15	14	17	15	16
実施例2	12	12	10	12	14	16
実施例3	12	11	9	15	15	11
実施例4	18	12	16	17	15	16
実施例5	18	18	19	17	18	18
比較例1	4	2	3	4	4	5
比較例2	6	7	5	5	6	7
比較例3	8	7	6	8	6	7
比較例4	10	9	8	9	8	10
比較例5	8	8	5	7	6	7

【0085】実施例6～10、比較例6～10（美容液）

表4の組成にて、美容液を調製し、前記諸試験を実施した。

【0086】

【表4】

原料成分		配合量(重量%)
(A)	グリセリン	5.0
	プロピレングリコール	5.0
	1,3-ブチレングリコール	10.0
(B)	パラオキシ安息香酸メチル	0.2
	エドト酸塩	0.1
	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.O.)	0.5
	精製水	総量を100とする残量
(C)	セラミド誘導体1	表4記載
(D)	セラミド誘導体2	表4記載

【0087】美容液中に配合した本発明の成分を表5に示す。

【0088】

【表5】

	本発明成分		配合量 (重量%)
実施例6	(C)	N-アシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	0.2
	(D)	—	—
実施例7	(C)	N- ω -ヒドロキシアシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	0.2
	(D)	—	—
実施例8	(C)	1-O- β -ガラクトシル-N-アシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	0.2
	(D)	—	—
実施例9	(C)	N-アシル-6-ヒドロキシ-4-スフィンゲニン	0.1
	(D)	1-O- β -グルコシル-N- α -ヒドロキシアシルフィトスフィンゴシン	0.1
実施例10	(C)	1-O- β -グルコシル-N- α -ヒドロキシアシル-6-スフィンゲニン	0.1
	(D)	N- α -ヒドロキシアシルフィトスフィンゴシン	0.1
比較例6	(C)	—	—
	(D)	—	—
比較例7	(C)	N- α -ヒドロキシアシルスフィンゴシン	0.2
	(D)	—	—
比較例8	(C)	—	—
	(D)	N- α -ヒドロキシアシルフィトスフィンゴシン	0.2
比較例9	(C)	1-O- β -ガラクトシル-N-アシルスフィンゴシン	0.2
	(D)	—	—
比較例10	(C)	N- α -ヒドロキシアシルスフィンゴシン	0.1
	(D)	N- α -ヒドロキシアシルフィトスフィンゴシン	0.1

【0089】(1) 調製法

表4中(C)及び(D)成分を(A)成分中に80℃にて加温溶解したもの、80℃に加熱した(B)成分に添加して混合し、ホモミキサーにて分散した。次いで攪拌しつつ30℃まで冷却して各美容液を調製した。

【0090】(2) 特性

各美容液の諸試験を実施した結果を下記表6に示した。

セラミド誘導体未配合化粧料である比較例6、一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体以外のセラミド誘導体配合化粧料である比較例7及び比較例9、一般式(3)で示されるセラミド誘導体のみ含有する化粧料である比較例8、一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体以外のセラミド誘導体と一般式(3)で示されるセラミド誘導体とを含有する化粧料である比較

例10と比較して、実施例6～10の本発明の皮膚化粧品は諸試験の全てに亘って良好なる結果が認められた。実施例9及び実施例10の一般式(1)又は(2)で示されるセラミド誘導体の1種と一般式(3)で示される

セラミド誘導体の1種とを配合した皮膚化粧品は、特に優れていた。

【0091】

【表6】

	荒れ肌改善 効果(人)	角質層改善 効果(人)	保湿効果 (人)	実用テスト(人)		
				潤滑性	平滑性	弾力性
実施例6	14	13	14	13	17	15
実施例7	12	9	11	13	14	11
実施例8	15	14	14	17	15	13
実施例9	19	15	18	18	16	17
実施例10	18	16	16	17	16	17
比較例6	7	2	2	8	5	6
比較例7	3	5	6	4	3	4
比較例8	6	4	3	6	2	2
比較例9	8	7	6	6	7	8
比較例10	9	3	5	6	2	4

【0092】

【発明の効果】以上記載の如く、本発明の皮膚化粧品は、皮膚が本来備えている水分保持機能を亢進、維持す

ることによって皮膚を健全な状態に改善又は修復して、かつ美肌作用を有する優れた皮膚化粧品を提供することが明らかである。

フロントページの続き

(51)Int. Cl. 7

識別記号

F I

テームド(参考)

A 6 1 K 31/164
31/7032

A 6 1 K 31/16
31/70

6 0 1
6 0 8

C 0 7 C 233/20
235/08
235/28

C 0 7 C 233/20
235/08
235/28

C 0 7 H 15/10

C 0 7 H 15/10

// C 0 7 H 15/04

15/04

E

Fターム(参考) 4C057 BB02 CC01 DD01 JJ09 JJ10
JJ12

4C083 AC012 AC022 AC072 AC122
AC432 AC442 AC482 AC532
AC641 AC642 AC662 AD391
AD392 CC04 CC05 DD23
DD27 DD31 EE12
4C086 AA01 AA02 AA03 EA05 MA01
MA02 MA04 MA63 NA14 ZA89
4C206 AA01 AA02 AA03 GA26 MA01
MA02 MA04 MA28 MA83 NA14
ZA89
4H006 AA01 AA03 AB12 BN10 BV22